

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ

П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко
Российский медицинский университет и Федеральный гастроэнтерологический центр

Распространенность и причины

Данные о частоте распространенности СРК среди взрослых колеблются от 14-22% до 30-48%, а соотношение женщин и мужчин - 2-4:1. Чаще болеют женщины в репродуктивном возрасте, несколько реже первичное развитие болезни начинается после 40 лет, но тогда для исключения органической патологии эти больные нуждаются в особенно тщательном обследовании. Очевидно, сведения о частоте и распространенности СРК не являются достоверными, так как не более 10% больных, страдающих этим заболеванием, обращаются за медицинской помощью. К тому же в России в отличие от некоторых других стран СРК среди врачей не является "излюбленным" диагнозом и только в последнее время становится более популярным.

К факторам, вызывающим раздражение рецепторов кишечника и в результате этого его функциональные расстройства, обычно относят лактозу и другие сахара, жирные кислоты с короткой цепью, пищевые агенты, слабительные средства, инфекцию в связи с избыточным бактериальным ростом и дисбактериозом и др.

СРК нередко возникает после перенесенных острых кишечных инфекций с развитием дисбактериоза у пациентов с неустойчивым психоэмоциональным статусом. Специальные электрофизиологические исследования показали, что у больных СРК нарушена моторика (в частности, изменен ответ на холецистокинин, на введение в просвет кишки баллона и т.д.).

В патогенезе СРК большое значение придают аномальной моторике кишечника, психологическому дистресс-синдрому, дисгормональным нарушениям. Лица, страдающие СРК, характеризуются высоким уровнем тревоги, повышенной возбудимостью, расстройством сна, подвержены депрессии, склонны к "хроническому болезненному поведению". Однако многие симптомы не предшествуют СРК, а присоединяются в процессе его развития и регрессируют на фоне лечения. Существенную роль в возникновении некоторых симптомов при СРК (например, гипомоторной кишечной дискинезии) играют особенности режима питания. Известно, что нормальная пропульсивная моторика кишечника предполагает наличие необходимого объема кишечного содержимого, возбуждающего рецепторы стенки кишки. В первую очередь объем кишечного химуса определяется содержанием в нем балластных веществ, удерживающих воду, абсорбирующих токсины, стимулирующих моторику и т.д., однако моторные расстройства, характерные для СРК, могут быть связаны и с другими алиментарными факторами. Так, наибольший пик двигательной активности левых отделов ободочной и прямой кишки отмечается утром после завтрака, менее высокий - после обеда и совсем незначительный - после ужина. Этим объясняется, почему в большинстве случаев стул, как правило, бывает утром, после еды. Отказ многих людей от полноценного завтрака и торопливость в приеме пищи подавляют нормальное функционирование желудочно-кишечного рефлекса и ведут к формированию запора, являющегося частым симптомом при СРК.

Определенное место среди факторов, приводящих к развитию СРК, очевидно, занимают гинекологические заболевания. Симптомы СРК часто обнаруживаются у женщин, страдающих дисменореей, причем выраженность и периодичность возникновения клинических проявлений СРК обычно коррелируют с течением гинекологических расстройств.

По нашим данным, у большинства больных СРК (89 человек), находящихся под нашим наблюдением в течение 3 лет и более, в 68,8% случаев имела избыточная микробная контаминация тонкой кишки и в 98,4% случаев - дисбактериоз толстой кишки. При этом обнаруживаются гемолизирующая флора, кишечные палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами, энтеропатогенные кишечные палочки и другие изменения микрофлоры толстой кишки с преобладанием условно-патогенных микробов или их ассоциаций (стафилококки, протей, дрожжеподобные грибы, лактозонегативные или гемолитические ишерихии, синегнойная палочка, клебсиеллы и др.), т.е. те или иные дисбиотические изменения микрофлоры толстой кишки в сочетании с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке. Изменения микробного биоценоза, выявленные у обследованных больных СРК, несомненно, являются важнейшими патогенетическими механизмами в развитии этого синдрома. Так, в результате жизнедеятельности избыточного количества бактерий в тонкой кишке могут образовываться и накапливаться свободные (деконъюгированные) желчные кислоты, гидроксиды жирных кислот, бактериальные токсины, протеазы и различные метаболиты (фенолы, биогенные

амины и др.). Следствием этих процессов могут стать нарушения двигательной, секреторной, пищеварительной и других функций тонкой кишки, нарушения гидролиза дисахаридов (например, лактозная недостаточность), жиров, белков, всасывания витаминов, макро- и микроэлементов. Таким образом, в толстую кишку поступает химус, обладающий агрессивными свойствами, к тому же и в самой толстой кишке, особенно в ее начальных отделах, в силу дисбиотических изменений микрофлоры (отсутствие или дефицит основных бактериальных симбионтов - бифидобактерий, уменьшение количества молочно-кислых палочек) также редуцируются процессы пищеварения (в основном нарушается гидролиз клетчатки) и всасывания, а оставшаяся "субстанция" в силу агрессивности приводит к расстройству моторно-секреторной функции ободочной и прямой кишки.

При дисбактериозе не только изменяется общее количество микроорганизмов за счет уменьшения или увеличения количества основных групп микроорганизмов, но и изменяются их свойства (усиливаются их инвазивность и агрессивность по отношению к слизистой оболочке), что в дальнейшем может привести к развитию воспалительного процесса.

Критерии диагностики СРК

Критериями диагностики СРК являются следующие постоянные или рецидивирующие, но сохраняющиеся в течение 3 мес и более симптомы: абдоминальные боли, расстройство стула, вздутие живота или чувство распирания. Они могут сочетаться и варьировать, а иногда значительно различаться у одного и того же больного в разные периоды течения заболевания. СРК может проявляться астеническим, астеноневротическим и даже психостеническим симптомами (головная боль, усталость, недомогание, депрессия, беспокойство, чувство тревоги, повышенная раздражительность и др.).

В зависимости от ведущего клинического симптома принято различать три основных варианта СРК:

Первый вариант (с преобладанием диареи):

1. Жидкий стул 2-4 раза в день, преимущественно в утренние часы после завтрака, иногда с примесью слизи и остатков непереваренной пищи.
2. Неотложные (императивные) позывы на дефекацию (изредка).
3. Отсутствие диареи в ночное время.

Второй вариант (с преобладанием запоров):

1. Отсутствие дефекации в течение 3 сут и более.
2. Чередование запоров с поносами.
3. Чувство неполного опорожнения кишечника (стул в виде овечьего кала или лентообразный в виде карандаша).

Третий вариант (с преобладанием абдоминальных болей и вздутия живота):

1. Схваткообразные абдоминальные боли и вздутие живота (метеоризм).
2. При пальпации живота отмечается напряжение передней брюшной стенки и болезненность по ходу всех отделов кишечника).
3. Боли, как правило, усиливаются перед актом дефекации и уменьшаются после опорожнения кишечника. Появление болей нередко провоцируется приемом пищи.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Однако представленные клинические симптомы хотя и встречаются при СРК довольно часто, но не являются патогномоничными только для этого синдрома. Они нередко имеют место и при многих других заболеваниях кишечника: опухолях, дивертикулезе, болезни Крона, язвенном колите, ишемическом колите и других. При наличии диареи необходимо проводить дифференциальную диагностику с целиакией, псевдомембранозным колитом, болезнью Уиппла, с передозировкой слабительных средств. С этой целью прежде всего необходимо определить объем испражнений (для СРК характерно наличие частого стула с малым объемом испражнений - меньше 300 см³ за сутки).

При варианте СРК с преобладанием запора необходимо исключить "инертную кишку" с аноректальными дисфункциями, энтероцеле и ректоцеле. С этой целью по показаниям проводят соответствующие исследования (ректосигмоскопия, колоноскопия, аноректальная манометрия и др.). При варианте СРК с преобладанием абдоминальных болей и вздутия живота следует провести дифференциальную диагностику с истинной или ложной обструкцией тонкой кишки, подтвердить или исключить лактазную недостаточность и органическую патологию (полипоз, дивертикулез, опухоли). Для этого необходимо провести рентгеновское, а иногда и компьютерное исследование брюшной полости, соответствующие эндоскопические и копрологические исследования, включая посев кала на бактериальную флору.

При любом варианте СРК необходимо тщательно проанализировать все имеющиеся симптомы и особо обращать внимание на наличие или отсутствие примеси крови в кале, лихорадки, анемии, немотивированное похудание, повышение СОЭ и другие так называемые

симптомы тревоги, наличие которых является основанием заподозрить органическую патологию. С этой целью первичное обследование таких больных должно включать общий клинический и биохимический анализ крови, копрограмму, посев кала на бактериальную флору (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии и др.), а также ректосигмографию и колоноскопию, по показаниям с биопсией.

Это позволит исключить такие заболевания, как рак толстой и прямой кишки, язвенный колит, болезнь Крона, ишемический и псевдомембранозный колит, дивертикулез и полипоз кишечника. При подозрении на целиакию и болезнь Уиппла производят гастродуоденоскопию с глубокой прицельной биопсией из дистальных отделов двенадцатиперстной кишки. В необходимых случаях для выявления внекишечных и ретроперитонеальных изменений проводят УЗИ, компьютерную томографию, ангиографию и лапароскопию. Однако в подавляющем большинстве случаев при подозрении на СРК можно ограничиться тщательно собранным анамнезом, анализом жалоб и оценкой результатов физикального обследования, включая пальцевое и эндоскопическое исследование прямой кишки, копрограмму, исследование кала на гельминты и скрытую кровь, клинический анализ крови и мочи. При осмотре этих больных нередко обнаруживаются признаки хронического прогрессирующего заболевания, такие как потеря массы тела, анемия, лихорадка, часто отмечается пальпаторная болезненность в проекции брыжейки тонкой кишки и левой подвздошной области, наполненная газами слепая кишка, отмечается болезненность при исследовании прямой кишки.

При подозрении на СРК обязательным методом исследования является ректосигмоскопия. Она важна не только для исключения органической или воспалительной патологии в прямой и ободочной сигмовидной кишке, но и для обнаружения типичных признаков, характерных для СРК: спазмированная сегмовидная кишка, возможное наличие гиперемии слизистой оболочки дистальных отделов ободочной и прямой кишки.

Само исследование иногда может спровоцировать развитие симптомов болезни. При обнаружении эндоскопических признаков проктосигмоидита рекомендуется проведение прицельной биопсии и гистологическое исследование с целью исключения неспецифического язвенного, псевдомембранозного, микроскопического (коллагенозного) колита. Наличие микроскопической картины проктосигмоидита не является основанием для исключения СРК.

У больного истинной диареей необходимо определять в кале содержание жира, исследовать функцию щитовидной железы, проводить бактериологическое исследование.

При наличии болей в верхней половине живота требуется проведение УЗИ печени и поджелудочной железы, эзофагогастродуоденоскопии. При болях в нижней половине живота может возникнуть необходимость в УЗИ органов малого таза и лапароскопии.

Лечение больных СРК, ассоциированного с дисбактериозом

Лечение больных СРК, ассоциированного с дисбактериозом, предусматривает:

- 1) устранение микробной контаминации тонкой кишки и восстановление нормальной кишечной микрофлоры в толстой кишке (микробного циноза кишечника);
- 2) восстановление нарушенных процессов пищеварения и всасывания, а также устранение гипо- и авитаминоза и дефицита микро- и макроэлементов;
- 3) нормализацию моторно-эвакуаторной функции толстой кишки и акта дефекации.

Лечение этих больных включает также нормализацию режима питания, проведение разъяснительных психотерапевтических бесед, назначение различных симптоматических лекарственных средств.

При СРК, протекающем:

- 1) с позывом на дефекацию после еды (гастроколитический рефлекс) используют антихолинергические препараты в обычных дозах (гиосцин бутилбромид, метацин, пирензепина гидрохлорид и др.);
- 2) с выраженной тревожной депрессией применяют антидепрессанты в малых дозах;
- 3) с вегетативными расстройствами - сульпирид 50-100 мг в сутки;
- 4) с нарушениями сна (затрудненное засыпание, ночные пробуждения и др.) - снотворные препараты (в частности, золпидем по 5-10 мг перед отходом ко сну).

Обследование и начальное лечение больных целесообразно провести в условиях стационара (например, в дневном стационаре поликлиники), а пролонгированное лечение и наблюдение продолжить в амбулаторно-поликлинических условиях.

Наиболее эффективными лекарственными комбинациями для терапии СРК являются следующие [используется одна из перечисленных комбинаций]:

Первая

1. Нифуроксазид 200 мг (капсула) 4 раза в день внутрь непосредственно перед едой в течение 7 дней.
2. Метронидазол 0,5 мг 2 раза в день после еды в течение 10 дней.

3. Сульпирид (желательно использовать раствор для приема внутрь) по 50 мг 3 раза в день перед едой в течение 2-3 нед. Курс может повторяться, если симптомы рецидивируют.

Вторая

1. Фуразолидон 0,05 г 4 раза в день непосредственно перед едой, в течение 7 дней.

2. Комбинированный препарат интетрикс по 2 капсулы 3 раза в день после еды в течение 7 дней.

3. Сульпирид (желательно использовать раствор для приема внутрь) по 50 мг 3 раза в день перед едой в течение 2-3 нед. Курс может повторяться, если симптомы рецидивируют.

Подбор препаратов, оказывающих минимальное влияние на симбионтную микробную флору и подавляющих рост условно-патогенной микробной флоры, является сложной задачей.

При синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке обычно используется один из следующих противомикробных препаратов: тетрациклина гидрохлорид (250 мг 4 раза в сутки с едой), ципрофлоксацин (250 мг 2 раза в сутки), метронидазол (0,5 г 2 раза в сутки с едой), фуразолидон (0,1 г 3-4 раза в сутки), нифуроксазид (200 мг 4 раза в сутки после еды), комбинированный препарат интетрикс (1 капсула 4 раза в сутки), цефалексин (0,25 г 4 раза в день), реже - левомицетин (0,25 г 4 раза в сутки). В ряде случаев можно использовать противодиарейный препарат биологического происхождения энтерол (2-4 капсулы или пакета в сутки).

При синдроме избыточного роста микрофлоры в толстой кишке предпочтение отдается одному из следующих препаратов противомикробных препаратов: фталазол или сульгин (1 г/сут), нифуроксазид (800 мг/сут), интетрикс (4 капсулы в сутки), метронидазол (1 г/сут). При тяжелых формах стафилококкового дисбактериоза применяют кларитромицин, цефалексин и другие антибиотики. В случае обнаружения в кале или кишечном соке грибов показано назначение нистатина или леворина.

После окончания курсов(а) антибактериальной терапии назначаются пробиотики, т.е. препараты, содержащие нормальные штаммы кишечной флоры и пребиотики, способствующие их росту.

Для восстановления нормального состава микрофлоры тонкой кишки используются пробиотики, содержащие аэробные штаммы (колибактерин 5-10 доз в сутки или лактобактерин 5-10 доз в сутки), толстой кишки - пробиотики, включающие анаэробные штаммы (бифидумбактерин 5-10 доз в сутки и др.), толстой и тонкой кишки - комбинированные препараты (бификол 5-10 доз в сутки, бифиформ 2-4 капсулы в сутки, линекс 6 капсул в сутки). Продолжительность приема составляет 2-4 нед.

Одновременно с приемом пробиотиков назначаются пребиотики (хилак-форте 30-60 капель 3 раза в день в течение 2 нед).

При спастической дискинезии толстой кишки дополнительно назначается препарат со спазмолитическим и анальгетическим эффектом (комбинированные спазмоанальгетики): метеоспазмил по 1 капсуле 3 раза в день в течение 2 нед или дебридат по 200 мг 3 раза в день в течение 2 нед. Также с этой целью используют такие препараты, как но-шпа, папаверин, спазмол, дицител и другие. Но-шпа применяется в дозе 40-80 мг. В настоящее время применяется форма с повышенным содержанием действующего вещества (но-шпа форте - 80 мг в таб.). Благодаря тому, что но-шпа является миотропным спазмолитиком и не обладает антихолинергической активностью, препарат крайне редко вызывает побочные эффекты, что установлено при анализе большого числа наблюдений.

При преобладании запора дополнительно может быть назначен препарат, обладающий слабительным эффектом (лактолоза 30-60 мл/сут или макроголь 20 г/сут или др.).

При гипомоторной дискинезии используется цизаприд внутрь по 20 мг 2 раза в день обычно в сочетании с ламинаридом или мукофальком - 4 чайных ложки гранул в сутки.

При диарее дополнительно назначают: 1) цитопротектор смекту (1 пакет 3 раза в день после еды); 2) буферные антациды (маалокс, гастал, протаб, альмагель, фосфалюгель и другие) по 1 дозе 3-4 раза в сутки через 1 ч после еды; 3) антидиарейный препарат, замедляющий перистальтику кишки - лоперамид от 2 мг до 4 мг на прием (не более 16 мг/сут) до прекращения поноса.

При синдроме мальдигестии назначают дополнительно ферментные препараты (панкреатин, мезим, панцитрат или креон) по 1 дозе в начале еды 3-4 раза в день в течение 2-3 нед.

Ориентировочная схема назначений при СРК, ассоциированным с дисбактериозом:

1-я неделя: нифуроксазид и/или метронидазол + ферментный препарат + препараты, нормализующие моторику кишки;

2-я неделя: бифиформ + хилак-форте + ферментный препарат + препараты, нормализующие моторику кишки;

3-я неделя: бифиформ + хилак-форте.

Источник публикации: "Консилиум-Медикум"